



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549006_0063

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Aus dem Anatomischen Institut der Universität München

(Vorstand: Prof. Dr. med. H. Frick)

Das Verhalten der Venen im menschlichen Thymus
während der Involution
(makroskopische, histologische und morphometrische
Untersuchungen am menschlichen Thymus)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Peter Kohler
aus Wasserburg/Inn

1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. v. Lüdinghausen

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. H. Frick

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.3.1978



Für die Anregung zu dieser Arbeit und für die hilfs-
bereite Führung bei der Ausarbeitung des Themas möch-
te ich mich bei Herrn Priv.Doiz.Dr.v. Lüdinghausen
recht herzlich bedanken.

Für ihre freundliche Mithilfe bei der Beschaffung des
Untersuchungsmaterials bin ich Herrn Professor Dr. Eder,
Herrn Professor Dr. Spann, Herrn Professor Dr. Liebhard
und ihren Mitarbeitern zu großem Dank verpflichtet.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung und Problemstellung	1
II. Material und Methodik	2
III. Befunde	6
A. Makroskopisch-präparatorische Befunde mit Darstellung der einzelnen Original- präparate	6
B. Histologische Befunde	13
1. Allgemeines	13
2. Die feingeweblichen Veränderungen des Thymus und seiner Venen in den verschiedenen Lebensaltern	14
a) Der Thymus und seine Venen in der Fetalzeit	14
b) Thymus und seine Venen im Säuglings- und Kleinkindalter	15
c) Thymus und seine Venen im Kindesalter (ab 3. Lebensjahr) bis zur Pubertät	15
d) Thymus und seine Venen beim Erwachsenen (18. bis 50. Lebensjahr)	16
e) Thymus und seine Venen im fortge- schrittenen Erwachsenenalter (ab 50 Jahren)	26
f) Zusammenfassung der Altersverände- rungen der Thymusvenen	30
g) Die Venen der Thymuskapsel	31

	Seite
C. Ergebnisse der Planimetrie	33
IV. Besprechung der Befunde	35
A. Allgemeines	35
B. Besprechung der makroskopischen Befunde	39
C. Besprechung der mikroskopischen Befunde	42
D. Besprechung der planimetrischen Befunde	50
V. Zusammenfassung	53
Literatur	54

I. Einleitung und Problemstellung

Der Thymus hat für Klinik und medizinische Forschung seit vielen Jahren eine besondere Bedeutung. Fortschritte der Immunologie, der Transplantationsforschung und der Hämatologie sind eng mit neuen Erkenntnissen über den Thymus verbunden. DAMESHEK (1962) unterstreicht die Bedeutung des Thymus mit folgender Aussage: "This gland, long known as an obscure collection of lymphoid or paralymploid cells, has recently jumped into prominence as possibly the master gland controlling the immune response." Die Literatur über das immunologische Verhalten der Thymuszellen ist seitdem außerordentlich angewachsen. Dagegen sind Angaben über die Morphologie und Topographie des menschlichen Thymus rar und meist nur in den "klassischen" älteren Lehrbüchern und Atlanten aufzufinden. Diese beziehen sich vor allem auf die Veröffentlichungen HAMMARS (1905/1921/1927/1936). Diesen Mangel an morphologischen und topographischen Befunden etwas zu beheben, ist Ziel dieser Arbeit.

Wir sind nun bei der vorliegenden Untersuchung von der Überlegung ausgegangen, daß während der am Ende des ersten Lebensjahrzehntes einsetzenden, bekannten physiologischen Rückbildungsprozesse des Thymusparenchyms gewisse Rückbildungsprozesse der Gefäße im Thymus auftreten müßten. Diese Annahme stützt sich auf am menschlichen Femurmark gemachte Erfahrungen (v. LÜDINGHAUSEN 1974). Hier werden

parallel zur Umwandlung des blutbildenden Markes zu Fettmark relativ frühzeitig sogenannte Alternsveränderungen der Arterien beschrieben. Die besondere Aufgabe dieser Arbeit ist es, makroskopisch-präparatorisch, histologisch und morphometrisch das Verhalten der Venen des menschlichen Thymus in den verschiedenen Lebensaltern darzustellen.

II. Material und Methodik

Zur präparatorischen Darstellung der feineren Gefäßversorgung des Thymus wurden uns aus dem Präpariersaal des Anatomischen Instituts der Universität München insgesamt 8 Präparate zur Verfügung gestellt: je ein 9 Jahre, 7 Jahre und 6 Monate alt gewordenes Individuum, zwei Neugeborene und drei Feten.

Nach Entfernung der Brustmuskulatur und vorsichtiger "Fensterung" des Thorax unter Schonung der beidseitigen Vasa thoracica interna und nach Exartikulation der Schlüsselbeine wurden der gesamte Thymus und die untere Hälfte der Schilddrüse sowie die Gefäße des Mediastinums und des Halses freipräpariert.

Der Verlauf der Vv. thymicae wurde nach dem Austritt aus dem Thymus bis zu ihrer Einmündung in eine größere Vene unter genauer Beachtung der topographischen Beziehungen aufgezeichnet. Weiter stand uns für die makroskopische Beurteilung der Thymusvenen ein Korrosionspräparat eines Feten aus dem Anatomischen Institut zur Verfügung. Zur histologischen Untersuchung gelangte Thymusgewebe von 92 verstorbenen Individuen, bei denen der Tod höchstens 24 Stunden vorher eingetreten war; aus dem Anatomischen Institut München (N=3), aus dem Pathologischen Institut München (N=35), aus dem Institut für Rechtsmedizin München (N=54) (Tabelle 1). Keine Berücksichtigung fanden Thymi von Individuen mit zum Beispiel im Zusammenhang mit einer Allgemeininfektion fortgeschrittenen Autolyse des Organs und Thymi von Patienten mit Hypertonus, manifester, generalisierter Arteriosklerose und Erkrankungen des hämatopoetischen Systems.

Nachdem weitgehend identische Stellen der Thymi untersucht werden sollten, wurden an den entnommenen Organen während der Obduktion zum Beispiel am oberen Pol Fademarkierungen angebracht. Entsprechend der Markierung konnten die Proben wie folgt entnommen und bezeichnet werden:

T₁ = kranialer Pol (gelegentlich aufgeteilt in einen linken und rechten Lappen)

T₂ = Mittelgeschoß (mit größtem Querdurchmesser des Thymus)

T₃ = kaudaler Pol (Aufteilung in linken und rechten Lappen)

Tabelle 1:

Zusammenstellung des Untersuchungsmaterials nach Alter und Herkunft.

Alter in Jahren	Pathologisches Institut	Institut für Rechtsmedizin
unter 1	9	5
1	1	1
2	-	2
4	-	2
5	-	1
7	1	1
9	-	2
10	-	1
11	1	-
12	1	-
13	-	1
14	1	1
16	-	1
17	-	1
19	1	4
20	1	3
21	-	1
22	-	1
23	-	2
24	1	1
26	-	1
31	1	1
33	-	1
34	1	1
35	1	2
36	1	-
37	-	2
39	-	1
42	2	3
44	-	1
47	1	-
48	1	-
50	-	2
51	-	2
53	2	-
54	-	1
58	1	-
63	-	1
65	2	-
66	1	1
67	-	1
68	-	1
70	-	1
75	1	-
81	1	-
84	1	-
86	1	-

Das Thymusgewebe wurde in einem mit Glucosephosphat gepufferten Formol-Methanol-Gemisch fixiert und in Methacrylat* eingebettet.

Im Durchschnitt gelangten zwei Gewebeproben (hauptsächlich T₁ und T₂) zur Einbettung; somit insgesamt 158 Proben.

Nach Einbettung wurden mit einem Hartschnittmikrotom** Stufen- bzw. Serienschnitte von 3 bis 5 µm Dicke angefertigt. In der Regel wurden die Schnittpräparate nach GIEMSA gefärbt; gelegentlich wurde die Bindegewerbsfärbung nach LADEWIG angefertigt.

Die morphometrisch-planimetrischen*** Bestimmungen der angeschnittenen Venen wurden an ausgewählten Schnitten, repräsentativ für jede Altersgruppe durchgeführt (Tabelle 2).

Tabelle 2: Summe der Thymi		einzelne Altersangaben
Altersgruppe (in Jahren)		
1. 0 - 5	9	3 / 4 / 5 Monate 1/2/2/4/5/5 Jahre
2. 6 - 10	3	9 / 9 / 10 Jahre
3. 11 - 15	2	13 / 14 Jahre
4. 16 - 20	3	17 / 19 / 19 Jahre
5. 21 - 30	3	23 / 24 / 26 Jahre
6. 31 - 40	2	35 / 37 Jahre
7. 41 - 50	2	47 / 50 Jahre
8. 51 - 86	2	65 / 86 Jahre

* FIRMA MERCK-SCHUCHARDT, DARMSTADT

** FIRMA JUNG AG, NUSSLOCH-HEIDELBERG

*** PLANIMETER NACH OTT A. (KEMPTEN)

Eine besondere Eichung des Planimeters war nicht notwendig, da immer unter gleichen Arbeitsbedingungen, also gleichbleibender Vergrößerung und Ausschnittsfläche (DIN A 3) gearbeitet wurde.

III. Befunde

A. Makroskopisch-präparatorische Befunde mit Darstellung der einzelnen Originalpräparate

Tabellarische Darstellung sämtlicher Thymusvenen; in Gruppen - entsprechend den Mündungsvenen - zusammengefaßt:

Tabelle 3:

	F ₁	F ₂	F ₃	K ₁	K ₂	K ₃	N ₁	N ₂	A
	Abb. 1	Abb. 2	Abb. 3	Abb. 4	Abb. 5	Abb. 6	Abb. 7	Abb. 8	Abb. 9
Verbindungen zum Herzbeutel	- mehrere -								
Äste in die Vv. thyroideae caudales	5	—	3	2	1	—	2	2	1
Äste in die V. brachiocephalica sinistra	—	2	—	2	3	2	2	2	2
Äste in die V. cava superior	—	1	—	—	1(m)	1(c)	—	—	—
Äste in die V. thoracica interna									
a) dextra	—	—	—	—	—	1(cr)	—	—	1(m-c)
b) sinistra	—	1(c)	—	—	—	—	—	—	—
Äste in die V. pericardiacophrenica									
a) dextra	—	—	—	—	—	—	—	—	—
b) sinistra	—	—	—	—	—	1(c)	—	—	—

F = Fetus K = Kind N = Neugeborenes A = Ausgußpräparat
m = Mitte c = caudal cr = cranial

Darstellung der Präparationsergebnisse in Schema-
zeichnungen:

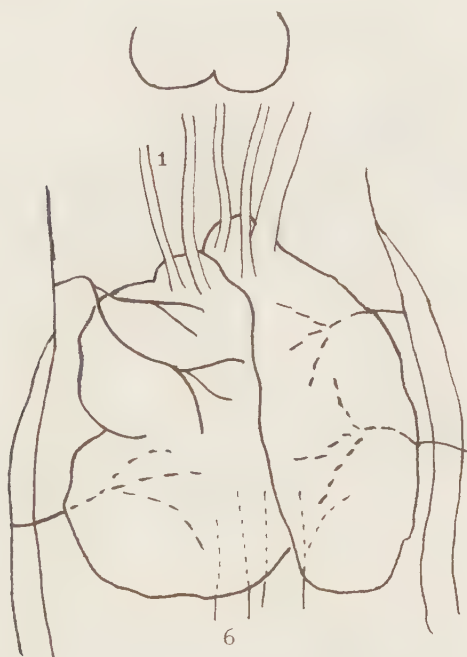


Abb. 1



Abb. 2

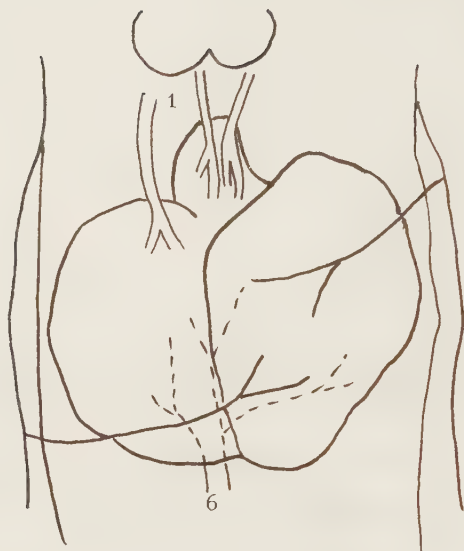


Abb. 3

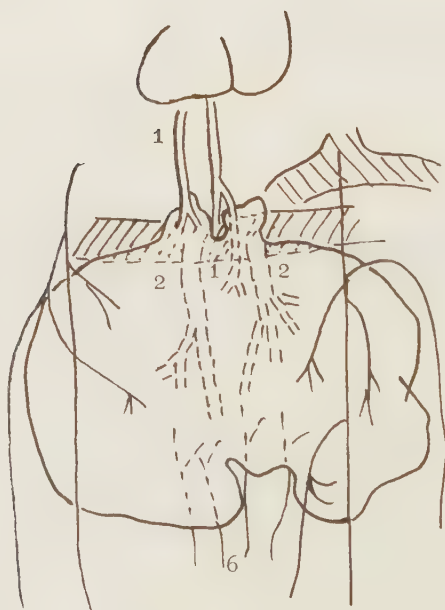


Abb. 4

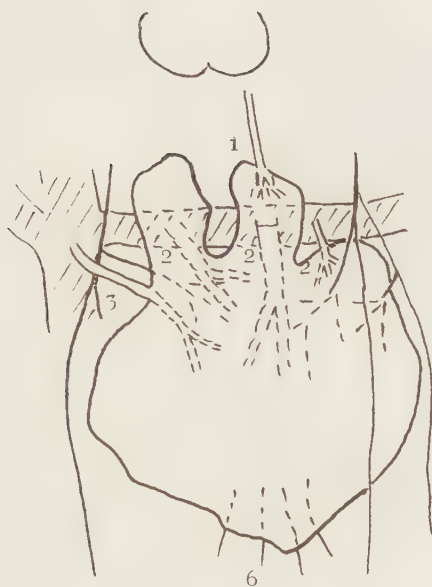


Abb. 5



Abb. 6

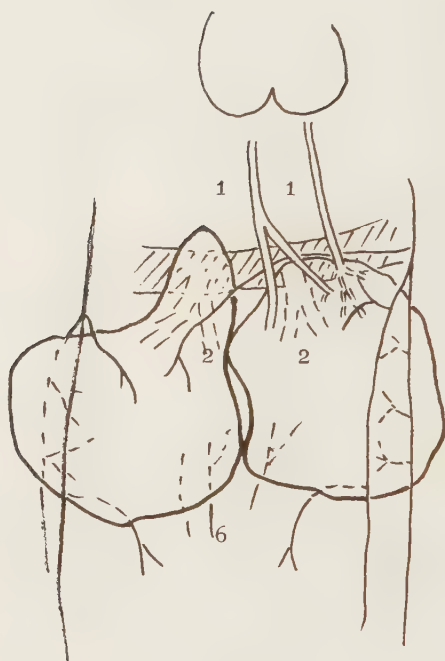


Abb. 7

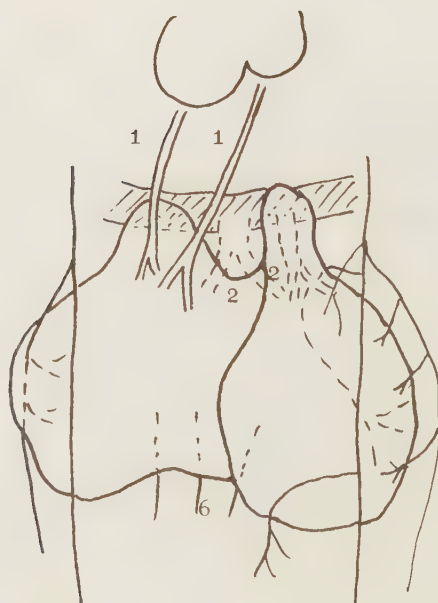


Abb. 8



Abb. 9

Abb. 1 bis 9

- 1 = Äste in die Vv. thyroideae caudales
- 2 = Äste in die V. brachiocephalica sinistra
- 3 = Äste in die V. cava superior
- 4 = Äste in die V. thoracica interna
- 5 = Äste in die V. pericardiacophrenica
- 6 = Verbindungen zum Herzbeutel

_____ = Verlauf der V. thymica auf der
 Ventralseite der Thymuskapsel
 ===== = Verlauf der V. thymica auf der
 Dorsalseite der Thymuskapsel

Aus der Tabelle 3 erkennt man, daß der venöse Abfluß überwiegend (in 7 von 9 Fällen) durch Äste zu den Vv. thyroideae caudales und zur V. brachiocephalica sinistra gewährleistet wird. Sehr feine und dünnwandige Venen finden sich zahlreich zwischen Thymus und Herzbeutel bei allen neun von uns präparierten Thymi; leider gelingt es bei diesem Vorgehen nicht, die genaue Flußrichtung in diesen kleinsten Gefäßen festzulegen. Die Anzahl der Thymusvenen, ihre Austrittsstellen aus den Thymuslappen und ihr Verlauf zur Gl. thyroidea sind sehr variabel; so läßt sich am oberen Teil beider Thymuslappen entweder ein einzelnes großkalibriges Gefäß freipräparieren, oder es werden beide oberen Pole von je einer Vene drainiert. Es können aber auch bis zu 5 Venen nach kranial verlaufen. Die Venenaustrittsstellen können an der dorsalen wie ventralen Seite des Thymus liegen.

Die kurzen Venenstämme zur V. brachiocephalica sinistra sind meist wesentlich kräftiger und treten von der Dorsalfläche der Thymuskapsel aus.

Weitere abführende Gefäße sind: solche, die direkt in die V. cava superior (drei Fälle), oder in die V. thoracica interna sinistra und dextra (ein bzw. zwei Fälle), oder in die V. pericardiacophrenica sinistra (ein Fall) einmünden. Diese Venen haben ihr Einzugsgebiet vorwiegend im unteren Teil des Thymus.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die meisten großlumigen Thymusvenen nach kranial ziehen, und somit zu folgern ist, daß die Hauptmenge des venösen Blutes aus dem Thymus im wesentlichen nach kranial hin abströmt.

B. Histologische Befunde

1. Allgemeines

Bei geringer Vergrößerung stellt sich die Läppchengliederung des kindlichen Thymus übersichtlich dar, wobei sich das gefäßreiche - in der GIEMSA-Färbung hellere - Mark von der dunkleren, lymphozytenreicheren Rinde deutlich unterscheidet. Bei Thymi von Kindern und Jugendlichen hängen die Markstränge baumartig zusammen, bedeckt von einer gleichmäßig breiten Rindenzone. Dagegen ist bei den Thymi Erwachsener bis ins hohe Alter das Markgewebe nurmehr inselartig angeordnet, mit umschriebenen, oft kappenartig aufsitzenden Rindenbezirken. Das ganze Organ ist von einer festen Kapsel aus kollagenem Bindegewebe umgeben; von ihr erstrecken sich Ausläufer als sogenannte Septen in das lymphatische Gewebe und teilen so Rindenanteile und entsprechende Markstränge in Läppchen ein. In

diesen Septen liegen die Thymusvenen, die den von uns präparierten Venen vorgeschaltet sind; sie zeichnen sich durch ein sehr weites Lumen und durch muskelzellreichen Wandbau aus (= interlobuläre Venen). Im Mark dagegen finden sich nur vereinzelt Venen mit kleinem bis mittlerem Kaliber und wesentlich schwächerem Wandbau. Bevorzugt an der Rinden-Mark-Grenze, aber auch im Markgewebe, lassen sich viele dünnwandige, sinusähnliche Venen mit unterschiedlichem Durchmesser beobachten. Diese sinusähnlichen Venen scheinen lichtmikroskopisch im Wandbau den Kapillaren bzw. den Sinus des Knochenmarks oder der Milz ähnlich zu sein. In der kapillarreichen Rinde selbst finden sich keine Venen.

2. Die feingeweblichen Veränderungen des Thymus und seiner Venen in den verschiedenen Lebensaltern

a. Der Thymus und seine Venen in der Fetalzeit

Die Thymi der Feten unterscheiden sich von denen heranwachsender Individuen zunächst durch eine mäßige Lymphozytenbesiedelung von Mark und Rinde und durch breitere, gefäßführende, interlobuläre Bindegewebsräume. Die wenigen Venen in diesen Räumen sind dünnwandig und kleinelumig.

b. Thymus und seine Venen im Säuglings- und Kleinkindalter (der ersten beiden Lebensjahre)

In diesem Entwicklungsabschnitt haben sich die Rinden- und Markanteile vermehrt und verbreitert. Die Bindegewebssepten sind schmal und bestehen aus nur wenigen Lagen kollagener Faserbündel. Örtlich werden jedoch diese zarten Septen durch insgesamt seltene interlobuläre Venen verbreitert; für diese Venen ist eine sehr schmale Tunica adventitia charakteristisch. Gelegentlich sind Einlagerungen mukoider Substanzen in das kollagene Bindegewebe der Septen zu beobachten, wobei die septalen Venen durch das vermehrte, durch Grundsubstanz angereicherte Bindegewebe komprimiert erscheinen.

c. Thymus und seine Venen im Kindesalter (ab 3. Lebensjahr) bis zur Pubertät

Die Thymussepten verbreitern sich mit zunehmendem Alter durch Vermehrung der kollagenen Fasern. Zugleich sind die Interlobularvenen durch eine verbreiterte Tunica adventitia charakterisiert; in dieser adventitiellen Bindegewebsmanschette verlaufen plumpe kollagene Faserbündel meist strahlenförmig nach außen (Abb. 10). In dieser Altersgruppe sind die Venen zahlreicher und weitlumiger - im Gegensatz zu den oben beschriebenen Thymusvenen jüngerer Individuen. Neben diesen weitlumigen und

prall mit Blutzellen gefüllten Venen können hier in unmittelbarer Nachbarschaft kollabierte oder komprimierte Venen beobachtet werden (Abb. 11/12). Die kollagenfaserreichen Septen in den Thymi dieser Altersgruppe sind durch Einlagerungen mukoider Substanzen zusätzlich verbreitert; die kollagenen Fasern der Septen sind erheblich dissoziiert und einige der septalen Venen selbst kollabiert oder von außen komprimiert. Das mukoide Material dringt häufig in das adventitielle Bindegewebe und in die Tunica media dieser Venen ein, die auf diese Weise einer mukoiden "Degeneration" zu unterliegen scheinen. In manchen dieser verbreiterten Septen finden sich neben unversehrten Interlobularvenen nurmehr einzelne Endothel- und Muskelzellreste (Abb. 13).

d. Thymus und seine Venen bei Erwachsenen
(18. bis 50. Lebensjahr)

Der Schwund des lymphatischen Gewebes im Rahmen der Involution geht einher mit einer Zunahme an Fasergewebe und Fettgewebe der Septen und einer Vergrößerung und Vermehrung der Venen. Auffällig ist außerdem ein besonderer Reichtum der sinusartig erweiterten Venen, die unmittelbar an die inselartigen Parenchymreste angrenzen. Dabei scheint sich im Schnittpräparat um das verbliebene lymphatische Gewebe ein unterbrochener Venenring zu bilden (Abb. 14).

Abb. 10

Breite, kollagenfaser-
dichte Tunica adventi-
tia einer interlobulä-
ren Thymusvene im Kin-
desalter (2-Jähriger)
(Giemsa, x 64).

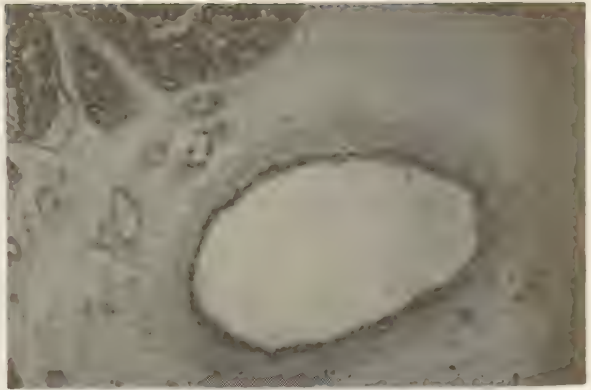
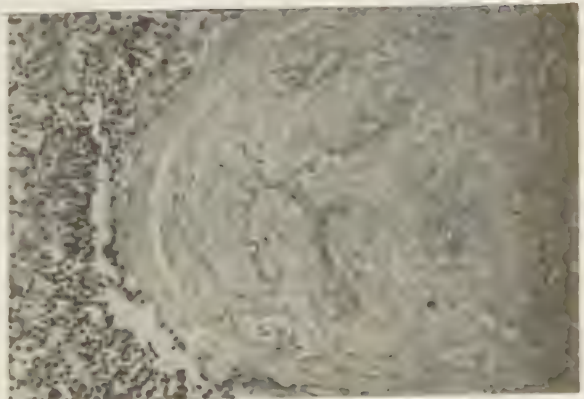


Abb. 11



Abb. 12

Abb. 11/12
Kollabierte septale
Thymusvenen: die inne-
ren Wandschichten
"kleben" aneinander,
die glatten Muskelzel-
len der Tunica media
sind sehr spärlich
(5- u. 9-Jähriger)
(Giemsa, x 440 bzw.
160).



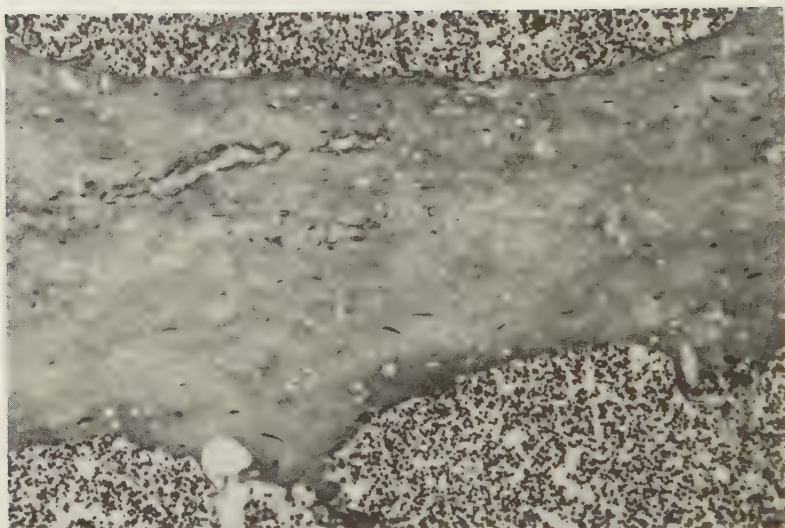


Abb. 13 Homogene, mukoide Einlagerungen im septalen Bindegewebe des Thymus eines 10-Jährigen. Die septalen Venen erscheinen komprimiert und in ihrem Wandbau verändert (Giemsa, x 160).

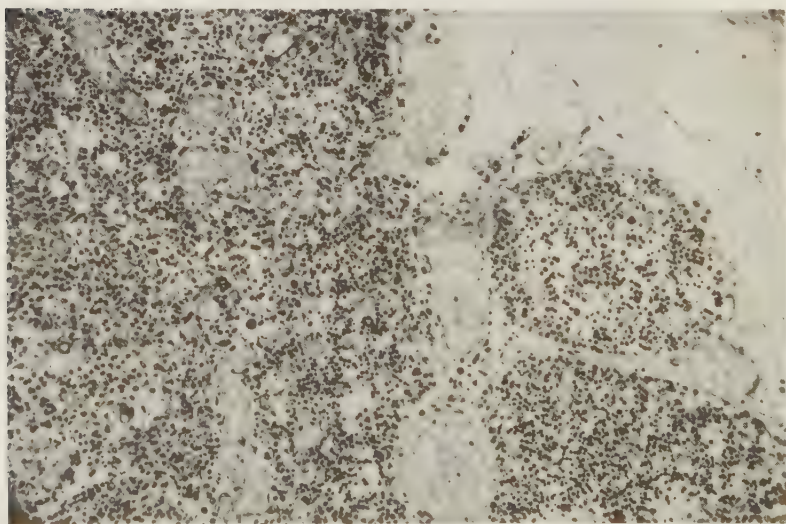


Abb. 14 Vorwiegend randständig gelegene sinusoidale Venen im Thymus eines 14-Jährigen (Giemsa, x 64).

Bei Thymi von Individuen in der Altersgruppe zwischen 18 und 25 Jahren finden sich neben dem für die septalen Gefäße typischen Wandbau örtlich an kleinen und großen Venen Wandverdickungen durch im Bereich der Tunica media und der Tunica adventitia einzeln oder in Gruppen liegende, glatte, überwiegend längsverlaufende Muskelzellen. Es ist dies ein Befund, der für diese Altersgruppe von 18 bis 25 Jahren nicht, für ältere Individuen aber sehr wohl - wie wir nachstehend ausführen werden - als typisch angesehen werden kann. In einem Fall, bei einem 19-Jährigen, zeigt sich eine derartige Wandverstärkung ausgeprägter: sie besteht unmittelbar nach einer Gefäßverzweigung in einer völligen Lumenobliteration. Anhand von Stufen- und Serienschnitten wird deutlich, daß der betreffende Venenstamm eine sehr kräftige und breite, muskelzellreiche Tunica media und ein enges Lumen hat. Eine Ringmuskelschicht ist nur durch einige wenige glatte Muskelfasern angedeutet. Die besondere Breite der Tunica media wird hervorgerufen durch eine Vielzahl quergetroffener - weil in Achsenrichtung des Gefäßes längsverlaufender - glatter Muskelfaserbündel. Die äußeren Schichten der Tunica media sind aufgelockert, so daß die Begrenzung zum Bindegewebe der Tunica adventitia unscharf und undeutlich ist. Nach der Teilung des Hauptstammes bleibt der Wandbau des einen Tochtergefäßes mit einem kleinen Restlumen unverändert; beim anderen Tochtergefäß dagegen sind die Wandschichten aufgelockerter und das Lumen zeigt sich verschlossen (Abb. 15/16).

Als weitere Besonderheit beobachtet man an den Venen - neben völlig intaktem Wandaufbau - örtliche Auflockerungen der Venenwand: zum Beispiel stellen sich bei einem 23-jährigen Individuum die Wandstrukturen der mittelgroßen, interlobulären und englumigen Venen, besonders die Muskelbündelanschnitte sehr unscharf dar. Zugleich erscheinen die interstitiellen Substanzen in der aufgelockert strukturierten Gefäßwand vermehrt.

Bei dem gleichen Individuum findet sich in den inneren Wandschichten einer größeren interlobulären Vene ein lumenwärts gerichtetes Polster glatter Muskelzellen zwischen Endothel und Ringmuskelschicht (Abb. 17). Die Zellen des Polsters vermitteln als Folge einer geringeren Zytoplasmafärbung ein Bild von hellen, wabigen Strukturen.

Bei einem anderen 23-Jährigen finden sich derartig helle glatte Muskelzellen nicht mehr nur lokal als Polster, sondern in der gesamten Zirkumferenz der Vene zwischen Tunica intima und Tunica media angeordnet. Der weitere Verlauf der Vene wird durch eine Schnittserie verfolgt, wobei auch der Bereich vor und nach einer Venenklappe getroffen wird. Hier zeigt sich keine Änderung in der Struktur dieser "zweiten" Muskularis (zwischen Tunica intima und Ringmuskelschicht) (Abb. 18/19/20).

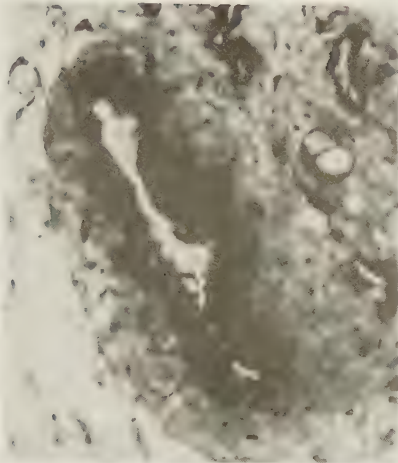


Abb. 15

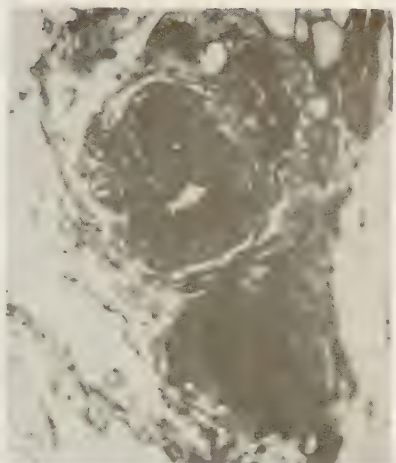


Abb. 16

Abb. 15/16 Stufenschnitte im Bereich einer Venenverzweigung eines 19-Jährigen. Eine muskelzellreiche Vene ist nach der Aufzweigung durch Kontraktion völlig verschlossen (Giemsa, x 160)

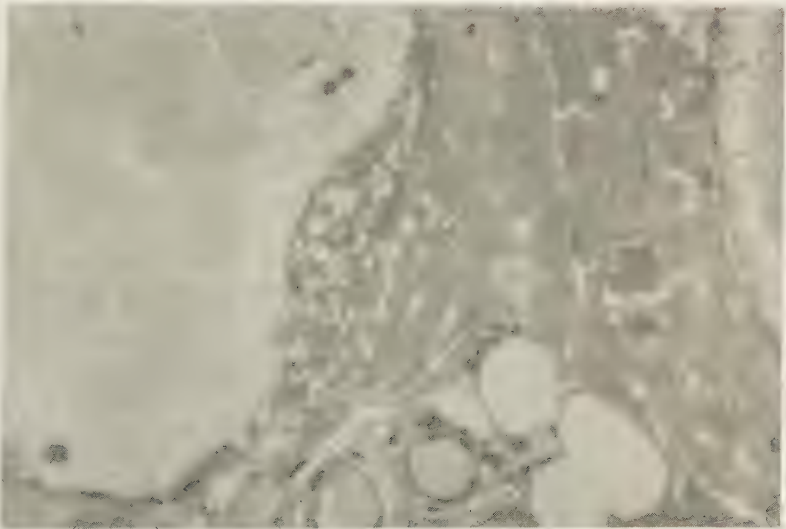


Abb. 17

Ein "Polster" aus glatten Muskelzellen zwischen Endothel und Ringmuskelschicht in der Wand einer Thymusvene (23 Jahre alt gewordenes Individuum) (Giemsa, x 400).

Abb. 18

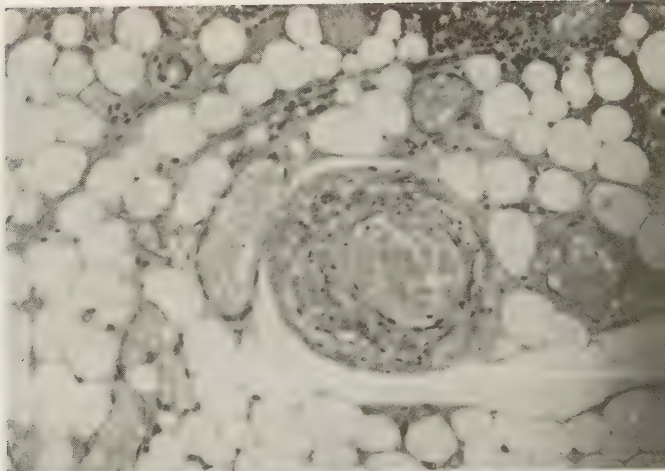


Abb. 19

Abb. 18/19/20

Stufenschnitte im Verlauf einer Interlobularvene eines 23-jährigen:

Dickenzunahme der innersten Media-schichten (zwischen Endothel und Ringmuskelschicht) vor, während und nach einer angeschnittenen Taschenklappe (Giemsa, x 160)

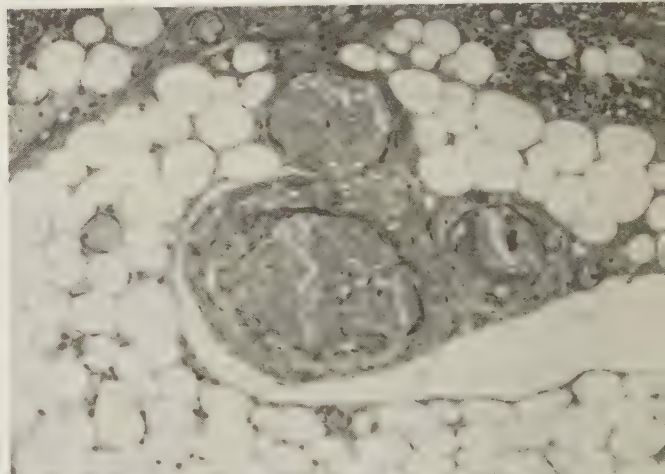
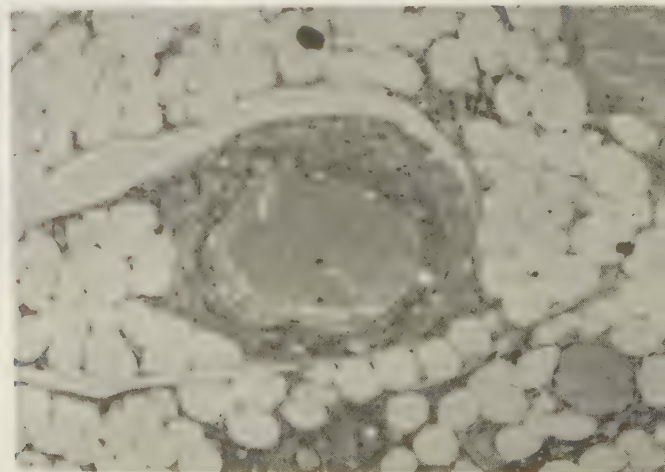


Abb. 20



Bei den Thymi über 30-Jähriger und älterer Individuen finden sich Venen mit längsverlaufenden Muskelbündeln in der Tunica media sehr viel zahlreicher. Durch Muskelzellansammlung und Kontraktion kann es zu Lumeneinengung bis hin zur Venenobliteration kommen (Abb. 21/22).

Befunde, wie die ins Lumen hineinragenden Muskelpolster zwischen Endothel und Ringmuskelschicht, sind spärlich zu erheben (Abb. 23).

In dieser Altersgruppe finden sich ebenfalls im Binde- und Fettgewebe - das auch die früher beschriebenen mukoiden Einlagerungen aufweisen kann - zahlreiche Venenwandverklebungen.

Bei Individuen jenseits des 40. Lebensjahres häufen sich örtlich an den Thymusvenen "auflösende" Wandveränderungen. Neben völlig intakten Venen mit scharf abgegrenzten Muskelzellen finden sich jetzt unterschiedlich große, teilweise kollabierte Venen mit aufgelockerten Wandstrukturen und einer verwaschenen Zeichnung der Zellgrenzen, des Zellkerns und des reichlichen, interstitiellen kollagenen Fasergewebes (Abb. 24).

Abb. 21

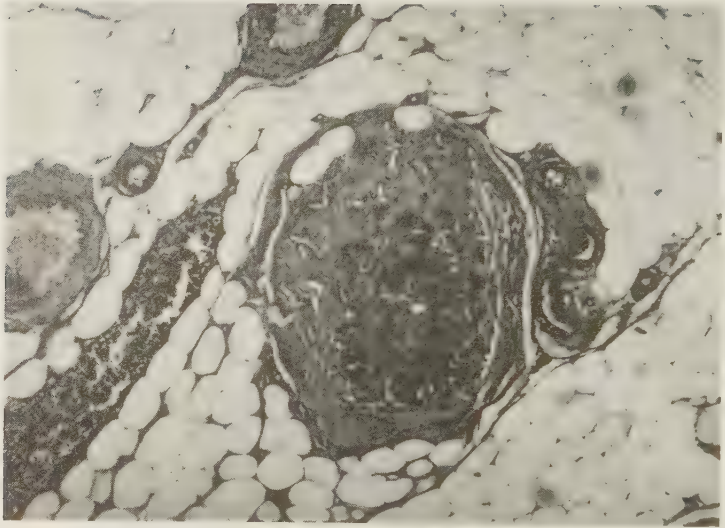


Abb. 22

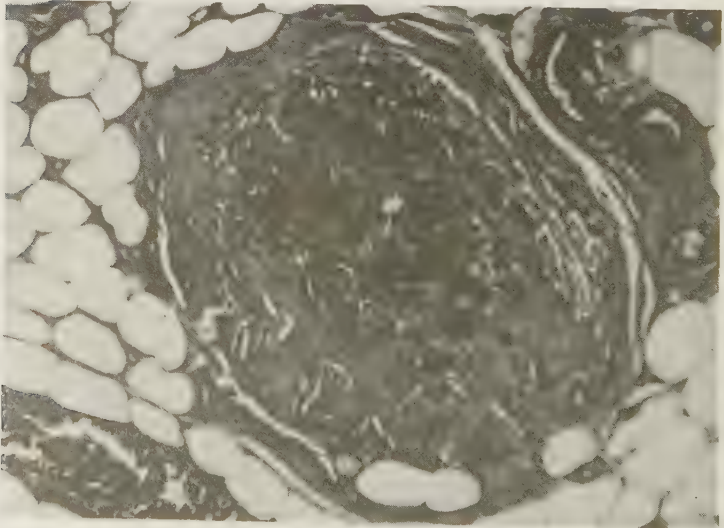


Abb. 21/22 Lumeneineingung einer Thymusvene durch starke Muskelzellansammlung in der gesamten Tunica media bei einem 33-Jährigen (Giemsa, x 160 bzw. x 400).



Abb.23
Vene mit Muskelzellansammlung zwischen Endothel und Ringmuskelschicht bei einem 30 Jahre alt gewordenen Individuum (Giemsa, x 400).

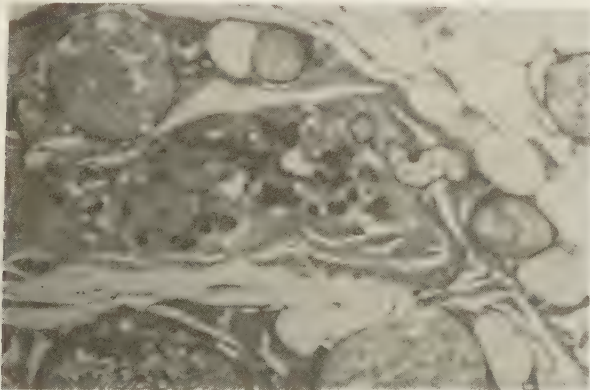


Abb.24
Auflockerung und Auflösung der Wandelemente mit Lumen-
einengung einer septalen Thymusvene inmitten einer
Gruppe "normaler" Venen. 42-Jähriger (Giemsa, x 400).

e. Thymus und seine Venen im fortgeschrittenen
Erwachsenenalter (ab 50 Jahren)

Der Schwund des lymphatischen Gewebes schreitet in diesem Lebensalter weiter fort. Das Fettgewebe scheint den Platz des lymphatischen Gewebes einzunehmen und ersetzt in den Septen selbst das ursprüngliche Bindegewebe.

Die Häufigkeit des Auftretens von muskelwandstarken Venen (Muskelzellanreicherung in der Tunica media und in der Tunica adventitia) nimmt mit steigendem Alter zu. Bei mehreren über 50-jährigen Individuen können im Thymus - in je einem einzigen Schnittpräparat - bis zu je zehn solcher dickwandigen, muskelzellreichen Venen beobachtet werden (Abb. 25/26/27).

Anhand von Stufenschnitten wird deutlich, daß diese muskelzellreichen Venen häufig Äste mit "normalem" Wandaufbau aufnehmen bzw. abgeben, ohne sich hierbei selbst zu verändern (Abb. 26). Nach unterschiedlich langem Verlauf (bis zu 5 mm) nehmen die längsverlaufenden glatten Muskelzellen ab, und die Vene zeigt wieder einen "normalen" Wandbau. Die Wandverstärkungen durch das vermehrte Auftreten der glatten Muskelzellen können auch nur eine Hälfte der Gefäßwand betreffen und so ein halbmondförmiges Polster ausbilden (Abb. 25).

Wandverstärkende Muskelzellansammlungen zwischen Endothel und Ringmuskelschicht finden sich auch in dieser Altersgruppe vereinzelt. Zahlreich beobachtet man Auflösungs-

erscheinungen der Thymusvenenwände mit - im wesentlichen - den gleichen histologischen Merkmalen der Altersgruppe zuvor. Selten sind diese Veränderungen mit dem lokalen Auftreten mukoider Substanzen vergesellschaftet (Abb.28). Kollabierte und komprimierte septale Thymusvenen finden sich bis ins hohe Alter (Abb. 29).

Bei den ältesten Individuen unserer Untersuchungsreihe beobachtet man wandverbreitende Bindegewebsanteile zwischen den Muskelzellbündeln. Gelegentlich kann man in diesen Fällen von "fibromuskulären Polstern" sprechen (Abb. 30). Myoproliferative und "auflösende" Veränderungen in der Thymusvenenwand verquicken sich hier besonders deutlich.

Abb. 25

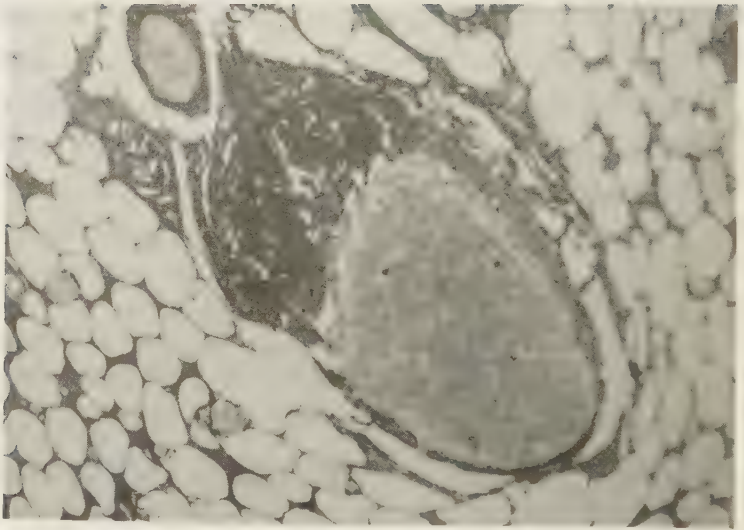


Abb. 26

Abb. 25/26/27
Muskelzellreiche
septale Venen mit
Muskelzellansamm-
lung in der Tunica
media und Tunica
adventitia bei
50-Jährigen und
älteren Individuen;
Abb. 25 zeigt eine
kappenförmige An-
ordnung der glatten
längsverlaufenden
Muskelzellen, Abb.
26 und 27 die voll-
ständige Umfassung
des Lumens mit Mus-
kelfaserbündeln,
wobei Abb. 26 den
Abgang bzw. das
Einspringen einer
dünnwandigen Vene
darstellt
(Giemsa bzw. Ladewig
(Abb. 26), x 160).

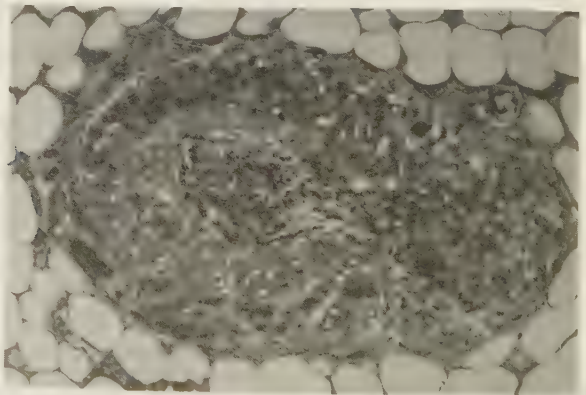


Abb. 27

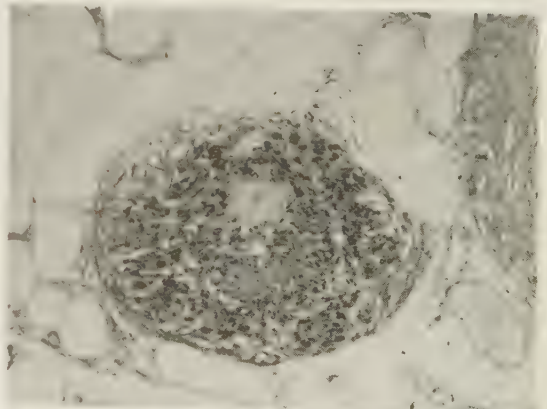


Abb. 28

Auflockernde und "auflösende" Wandveränderungen einer septalen Thymusvene eines 50-Jährigen bei gleichzeitiger mukoider Veränderung des umgebenden Thymusgewebes (Giemsa, x 400).

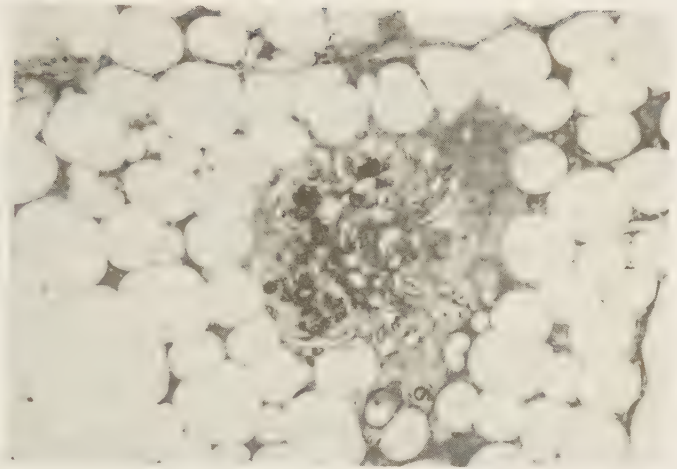


Abb. 29

Kollabierte septale Thymusvene eines 86 Jahre alt gewordenen Individuums (Giemsa, x 64).

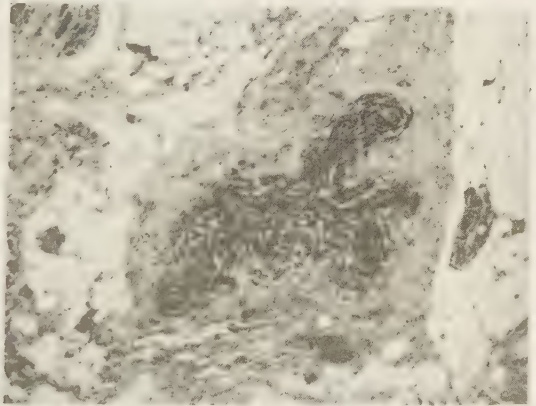
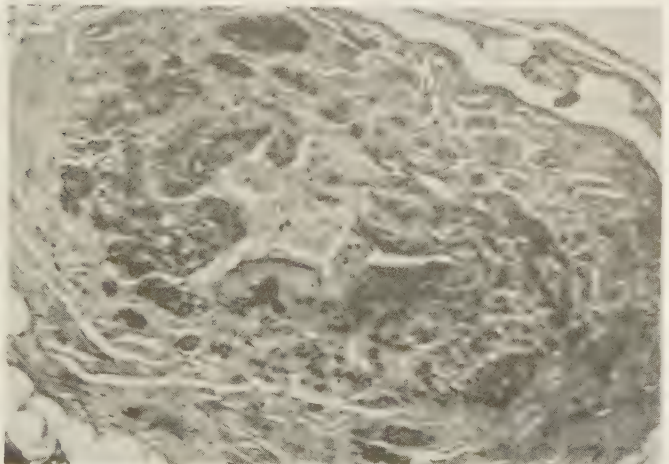


Abb. 30

Septale Thymusvene eines 84-Jährigen mit breiter T. media aus Gruppen glatter Muskelzellen und interstitiell verquollenen kollagenen Faserbündeln (Giemsa, x 160).



f. Zusammenfassung der Alternsveränderungen
der Thymusvenen

1. Im Kindesalter (ab dem 2. Lebensjahr) zeigt sich eine auffällige Verstärkung der Tunica adventitia in Form von sogenannten Bindegewebs-Manschetten.
2. Im 1. und 2. Lebensjahrzehnt ist häufig eine mukoiden Durchtränkung des septalen und adventitiellen Bindegewebes zu beobachten.
3. Im Thymus erwachsener Individuen treten im 3. Lebensjahrzehnt und später örtlich "polsterartige" Wandverdickungen der septalen Venen auf. Diese werden durch in den inneren Wandschichten längsverlaufende glatte Muskelzellen (zusätzlich zu den zirkulär verlaufenden Mediamuskelzellen) hervorgerufen.
4. Im höheren Lebensalter (ab dem 4. Lebensjahrzehnt) finden sich im Thymus vermehrt Venen mit sehr kräftigem Wandbau. Hier zeigt sich die zellreiche und recht breite Tunica media aus vorwiegend längsverlaufenden glatten Muskelzellen aufgebaut. Eine Ringmuskelschicht ist nur selten zu erkennen.
5. In allen Altersstufen lassen sich neben unversehrten weiträumigen Venen kollabierte Venen mit "Verklebung" der Innenwand und völliger Lumenverlegung beobachten.

6. Mit Beginn des fünften Lebensjahrzehnts zeigen sich immer häufiger Venen mit Auflösungserscheinungen der Wandstrukturen. Hierbei scheint das Bindegewebe zwischen den Muskelbündeln an Grundsubstanz zuzunehmen; gleichzeitig scheinen die teils atrophischen Muskelzellen auseinanderzurücken.

g. Die Venen der Thymuskapsel

Bei den Kapselvenen, den Venen zwischen äußerster Rindenschicht und Bindegewebskapsel, finden sich die oben beschriebenen Besonderheiten und Veränderungen schon bei jüngeren Individuen. Dies kann anhand mehrerer Präparate von 1- bzw. 5-Jährigen demonstriert werden. Bei diesen zeigen sich Kapselvenen mit einer kräftigen Tunica media aus längsverlaufenden glatten Muskelzellen und mit fast verschlossenem Lumen (Abb. 31). Auch finden sich bei dieser Altersgruppe erste Auflösungserscheinungen der Venenwände (Abb. 32).

Abb. 31

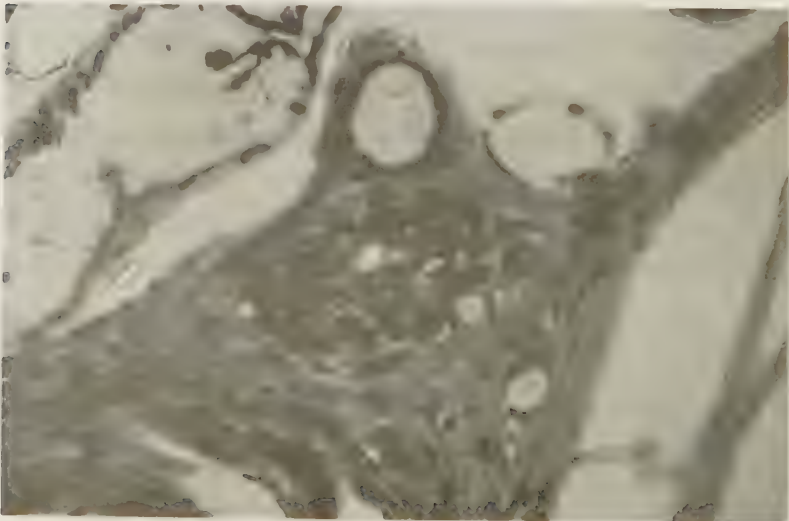
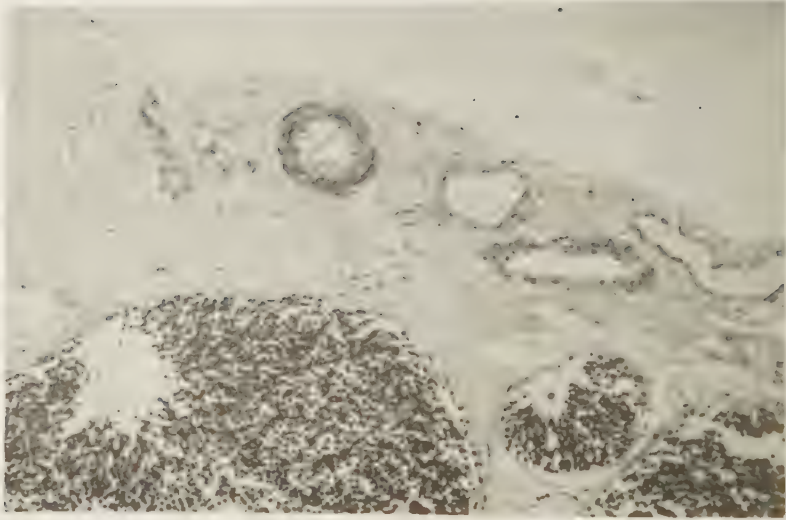


Abb. 32

Abb. 31/32 Muskelzellansammlung der T. media (in Abb. 31 neben dünnwandigen Venen) und erste Anzeichen von Auflösungserscheinungen bei Kapselvenen 1- bzw. 5-Jähriger (Giemsa, x 400 bzw. x 64).

C. Ergebnisse der Planimetrie

Die Beobachtungen, nach denen die Thymusvenen an Anzahl und Größe mit höherem Lebensalter zunehmen, wurden morphometrisch-planimetrisch überprüft. Die Tabelle 4 faßt die Ergebnisse nach Einteilung in Altersgruppen zusammen:

Tabelle 4:

Altersstufe in Jahren	Gesamtvenenfläche in %	Gesamtparenchymfläche in %	n
1 - 5	2,13	88,03	9
6 - 10	1,54	67,41	3
11 - 15	2,51	55,95	2
16 - 20	2,64	47,72	3
21 - 30	9,92	38,52	3
31 - 40	7,26	29,50	2
41 - 50	6,99	9,10	2
51 - 86	8,26	6,52	2

Hieraus ist zu ersehen, daß die Summe der Venenanschnitte in der Flächeneinheit mit dem Alter der Individuen zunimmt. In der Grafik (Abb. 33/34) zeigt sich ein besonders hoher Gipfel zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. Dieser hohe Wert bleibt im wesentlichen bis ins hohe Alter bestehen, wobei zeitlich parallel ein erheblicher Parenchymschwund mit Vermehrung des interlobulären, septalen Binde- und Fettgewebes zu beobachten ist.

Flächenprozentage der Gewebeanteile menschlicher Thymi

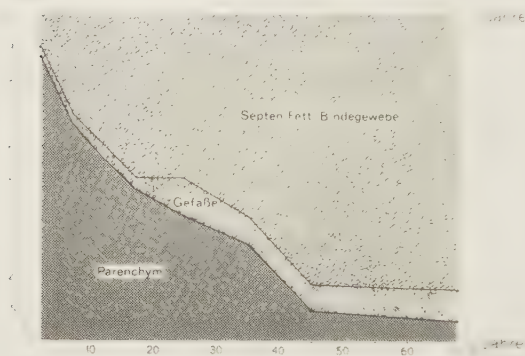


Abb. 33

Zunahme der Gefäßanschnitte und des septalen Binde- bzw. Fettgewebes bei gleichzeitiger Reduktion des Thymusparenchyms.



Abb. 34

Zunahme der Venenanschnitte mit steigendem Alter.

IV. Besprechung der Befunde

A. Allgemeines

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Morphologie des venösen Thymuskreislaufes und seine Veränderungen in den verschiedenen Lebensaltern darzustellen.

Dieser Analyse soll zunächst eine kurze Darstellung der Entwicklung und der Aufgaben des Thymus - soweit sie bekannt sind - vorausgeschickt werden.

Entwicklungsgeschichtlich leitet sich der Thymus hauptsächlich vom Epithel der 3. Schlundtasche ab (Abb. 35); aus der linken und rechten Schlundtasche entsteht je eine epitheliale Anlage des Thymus (entodermale Epithelknospe nach MAXIMOW 1927). Diese beiden embryonalen Organanlagen machen einen Deszensus bis in das obere Mediastinum durch und verschmelzen dann in der Regel miteinander (BARGMANN 1943, HASELMANN 1946, BELLAMY 1973). Danach werden sie aus dem umgebenden Mesenchym von basophilen lymphozytoiden Wanderzellen besiedelt. Nach einer Proliferationsphase mit schnell aufeinanderfolgenden Zellteilungen werden die in den Thymus eingewanderten Zellen zu den typischen kleinen, dunkelkernigen Lymphozyten umgewandelt. Die sich ebenfalls vermehrenden Epithelzellen verbleiben im sogenannten "Thymus-Retikulum" (HAMMAR 1905).

Eine Darstellung anderer, auch gegensätzlicher Ansichten über die spezielle Entstehung der Thymus-Lymphozyten (MILLER und DUKOR 1964, KOSTOWIECKI 1967) würde im Rahmen dieser Arbeit zu weit führen.

Die Funktion des Thymus besteht nach Meinung der Mehrzahl der von uns ermittelten Autoren darin, daß der Thymus wesentlich dazu beiträgt, die humorale Abwehr des Organismus zu entwickeln und später verantwortlich zu steuern. Im Thymus werden die embryo-fetalen Lymphozyten erstmalig mit spezifischen Informationen (Antikörper) versehen und geprägt. Danach wandern diese Lymphozyten in die "peripher" gelegenen anderen lymphatischen Organe, zum Beispiel in die Lymphknoten aus. Nach ROHEN (1973) ist der Thymus damit die "Schule" der Lymphozyten. Der Thymus besteht nach HAMMAR (1921) und WEISE (1939/40) bis ins Greisenalter hinein und läßt sich auch nach unseren Befunden makroskopisch und histologisch nachweisen.

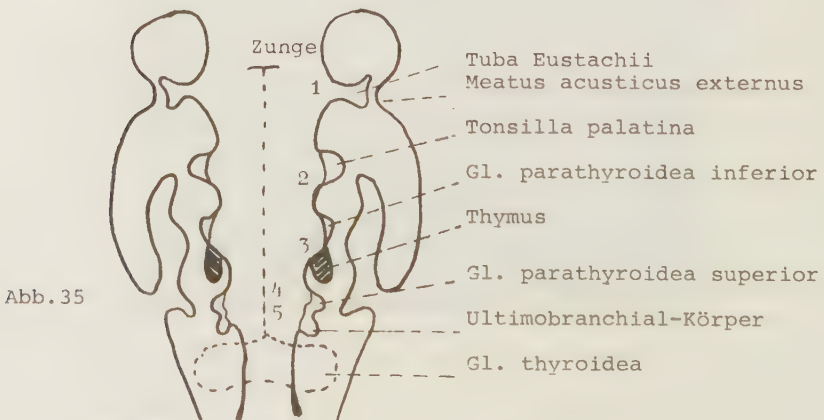


Abb. 35

Entwicklung der Kiemengegend; Entwicklung der Thymus-anlage im wesentlichen aus der 3.Schlundtasche (modifiziert nach CROWLEY 1974).

Der morphologische Wandel, den das Organ in den verschiedenen Lebensaltern durchmacht, wird bekanntlich als sogenannte "Involution" bezeichnet. Die medizinische Terminologie definiert den Begriff "Involution" als "... normale Rückbildung eines Organs ...". Beim Thymus unterscheidet man aber zwei Arten von Involution: zum einen die akzidentelle Involution, hervorgerufen durch endogene und hauptsächlich exogene Faktoren wie zum Beispiel gehäufte Schwangerschaften, Hungerperioden, zehrende Krankheiten und andauernde Streßsituationen; zum anderen die physiologische Involution, auch als "Altersinvolution" bezeichnet. Wir haben darauf geachtet, daß unser Untersuchungsmaterial möglichst nicht von einem der Einflüsse, die eine akzidentelle Involution begünstigen, verändert worden war; es sollten hier möglichst die "natürlich" ablaufenden Involutionsveränderungen untersucht werden.

Die physiologische Involution setzt nach HAMMAR (1936) mit dem 12. Lebensjahr - also ungefähr mit Beginn der Pubertät - ein. Für das "frühe" Altern dieses Organs werden ursächlich Veränderungen der Hormonkonzentrationen im Blut, besonders der Hormone der Keimdrüsen, verantwortlich gemacht (HAMMAR 1927, 1936, BENNINGHOFF 1944, COTTIER 1969). HENRY (1967) beobachtet erste feingewebliche Anzeichen für eine beginnende Involution schon ab dem 2. Lebensjahr. ERTL (1972) deutet die Involution des

Thymus als ein morphologisches Zeichen einer Überforderung des Organs; er begründet es mit dem Untergang der Lymphozyten in den Retikulumzellen des Thymus.

BULLOUGH (1971) erklärt allgemein das "Altern" als einen zellulären Informationsverlust.

Zu den histologisch manifesten Gestaltveränderungen des Thymus wird von den meisten Autoren (GEBELE 1910, SCHRIDDE 1911, TAMMEMORI 1914, HAMMAR 1921, 1927, 1936, BOYD 1936, TEICHMANN 1940, STÖHR 1955, METCALF 1966, HENRY 1967, LINDNER 1972) festgestellt, daß die Rückbildung des Thymus im wesentlichen in einer Läppchenverkleinerung mit einer Abnahme des Lymphozytengehaltes in Rinde und Mark, in einer Verbreiterung der bindegewebigen Septen innerhalb der Läppchen und aus der Anlage von mehr oder weniger Fettgewebe besteht.

STÖHR (1955) sieht den Beginn der Involution in einer Verringerung der Lymphozytenbildung; das epitheliale Gewebe wird durch das ersatzweise entstehende Fettgewebe auseinandergedrängt. In unseren eigenen Befunden finden wir diese feingeweblichen Veränderungen ebenfalls: die Rinde reduziert sich in der Regel bis auf einige kleine Stränge oder Inseln aus lymphatischem Gewebe, während der Schwund des Markes nicht so deutlich in Erscheinung tritt. Die zunehmende Kollagenisierung des septalen Bin-

degewebes (LINDNER 1972) macht sich in einer Vermehrung der kollagenen Faserbündel bemerkbar. Diese involutionsbedingten Veränderungen des Thymus sind nach HAMMAR (1921) und WEISE (1939/40) keineswegs auf ein bestimmtes Lebensalter begrenzt, sondern sind auch noch im hohen Alter nachweisbar. Auch im Thymusgewebe des ältesten, von uns untersuchten Individuums (86 Jahre) konnte vereinzelt lymphatisches Gewebe festgestellt werden. Nach WEISE (1936) findet sich dieses fortbestehende lymphatische Gewebe meist im kaudalen Teil des Thymus.

B. Besprechung der makroskopischen Befunde

Die Ergebnisse der Präparationen sollen hier mit den Angaben der einschlägigen Literatur verglichen werden.

Die meisten und vor allem die weitulmigen Venen des menschlichen Thymus münden - nach unseren Befunden (siehe Tabelle 3, Seite 6) - in die V. brachiocephalica sinistra ein (auch nach OLIVIER 1911, LUCIEN und GUIBAL 1924, BARGMANN 1943 und WALDEYER 1973); eine große Anzahl kleinlumiger Thymusvenen gehört zum Einzugsgebiet der Vv. thyroideae caudales; Verbindungen zum Anfangs-

teil der V. cava superior (Zusammenfluß von Vv. brachiocephalicae sinistra und dextra) und in die Vv. thoracicae internae und Vv. pericardiacophrenicae (auch BARGMANN 1943) sind nur gelegentlich vorhanden und dürften - entsprechend ihrer Kaliber - eine untergeordnete Rolle spielen. Die feinen venösen Verbindungen zwischen Herzbeutel und Thymus haben keine wesentliche Bedeutung; in welcher Richtung sich der Blutstrom in ihnen tatsächlich bewegt, muß offen bleiben.

Nach OLIVIER (1911) begleiten die Thymusvenen die Arterien. Nach SOBOTTA (1914) dagegen verlaufen die Thymusvenen der Mehrzahl nach nicht mit den Arterien - sind also keine Begleitvenen - sondern münden in relativ kurzen und starken Stämmen in die V. brachiocephalica sinistra ein; nur einzelne kleine Venen erreichen die Vv. pericardiacophrenicae und Vv. thoracicae internae. In PERNKOPFs (1943) "Topographischer Anatomie" findet sich die venöse Thymusdrainage allein durch Verbindungen zu den Vv. thoracicae internae gesichert.

Zusammenfassend besteht nach unseren Befunden eine große Variabilität in der venösen Thymusentblutung; allen unseren Präparaten ist jedoch eine große Zahl der Thymusvenen mit kranialwärts zu der V. brachiocephalica sinistra bzw. Vv. thyroideae caudales gerichtetem Ver-

lauf gemeinsam. Mit LUCIEN und GUIBAL (1924) können wir feststellen, daß die kleineren lateralen Thymusvenen weniger regelmäßig vorkommen und als akzessorisch anzusehen sind.

Vergleicht man die Versorgung des Thymus durch größere Venen mit der endokriner Organe, so ist sie eher spärlich zu nennen (CORTIVO 1931). WEISE (1936) stützt sich nur auf histologische Untersuchungen und spricht statt dessen von einer "... hochgradigen venösen Durchblutung des Thymus-Parenchyms selbst im höchsten Lebensalter, die den Venenreichtum der Nebennieren übertrifft ...".

In Zusammenarbeit mit NÜSSLEIN (1978) fiel uns - wie auch SOBOTTA (1914) - auf, daß die Arterien und Venen des Thymus keineswegs miteinander innerhalb einer gemeinsamen Gefäß-Bindegewebsscheide verlaufen.

Eine der Ursachen für eine individuell unterschiedliche Thymus-Venenanlage könnte in der unterschiedlichen Thymus-Topographie bestehen. So finden sich Thymi, die zum größten Teil in der Regio colli media (Halsthymi) liegen, andere Thymi liegen im oberen oder mittleren vorderen Mediastinum und erreichen fast das Zwerchfell (untere Lage); selten bestehen hypoplastische Thymi in Form paariger Körperchen in Höhe des Zungenbeins; sie können

Folge eines gehemmten Descensus in der frühen Embryonalzeit sein (GRUBER 1920). Auffällig ist weiter eine konstante Asymmetrie der Form der Thymuslappen.

C. Besprechung der mikroskopischen Befunde

Die feinere Gefäßverteilung im Thymusgewebe beschreiben v. EBNER (1902) und MONROY (1941). Danach schleusen die in der Rinde radiär angeordneten Kapillaren das venöse Blut über zwei verschiedene "Venenwege" aus dem Thymus heraus; zum einen biegen die arteriellen Kapillaren an der Läppchenoberfläche um und gehen in die venösen Schenkel über, die sich in die größeren Venen an der Rinden-Mark-Grenze ergießen; zum anderen anastomosieren die venösen Kapillarschleifen an der Läppchenoberfläche, so daß hier ein perilobuläres Kapillarnetz entsteht. Beide Systeme, das der Anastomosen der Rindenkapillaren an der Läppchenoberfläche und das System der kranzförmigen Venen an der Rinden-Mark-Grenze, sind durch zahlreiche Verbindungen vernetzt und münden letztlich in den gemeinsamen venösen Abfluß, die Interlobularvenen.

PETERSEN (1935) erwähnt, daß das Kapillarblut (in der Rinde) in die Interlobularvenen mündet und weiter, daß kleine Venen neben den Arterien aus dem Mark herauslaufen.

SOBOTTA (1914) und BARGMANN (1943) heben gegenüber CORTIVO (1931) - der von einer gleichartigen Vaskularisierung von Rinde und Mark spricht - die besonders starke Kapillarisierung der Rinde hervor; weiter betont BARGMANN (1943) eine Ähnlichkeit zwischen der Gefäßarchitektur des Lymphknotens und der des Thymus; nach BARGMANN (1943) entspricht diese Ähnlichkeit möglicherweise funktionellen Gemeinsamkeiten.

Die oben beschriebene Anordnung des venösen Systems entspricht unseren histologischen Befunden. So finden wir in der Rinde nur zahlreiche Kapillaren, vor allem an der Rinden-Mark-Grenze, aber auch im Mark selbst kleine und mittlere Venen und sehr viele dünnwandige, sinus-ähnliche Venen. Diese "Sinusoide" finden sich besonders auffällig an der Rinden-Mark-Grenze und können dabei den Eindruck eines um die Parenchyminsel gelegenen, unterbrochenen Venenringes erwecken.

Nach unseren Beobachtungen wandern diese "Sinusoide" den kleiner werdenden Parenchyminseln nach und liegen diesen eng an (siehe Abb. 14, Seite 18). Die großlumigen Venen dagegen finden sich nur interlobulär. Arteriovenöse Ana-

stomosen - wie sie TONDO (1941) beschreibt - können wir nicht feststellen.

Erste Veränderungen der Thymusvenen im Rahmen der Reifung des Organismus und der Involution sind schon mit dem 2. Lebensjahr zu beobachten: besonders die septalen Venen erfahren eine Verbreiterung der Tunica adventitia, wobei plumpe kollagene Faserbündel meist einen radiären Verlauf zeigen. Später sind um diese Venen dicke Bindegewebs-Manschetten gelegen.

HAMMAR (1936) beschreibt ebenfalls eine derartige - durch Vermehrung kollagener Fasern - hervorgerufene Adventitia-verbreiterung. SANDRITTER und BENEKE (1974) erwähnen dieses Phänomen im Zusammenhang mit der sogenannten "Physiosklerose", der altersabhängigen Venenwandverhärtung. Nach ZOLLINGER (1968) und MCGILL (1974) stellt die starke Kollagenisierung der Adventitia ("Perisklerose") neben der Intimaverdickung eine Anpassung an einen verminderten Blutdurchstrom dar. Allgemein werden solche Strukturen an Organen mit frühzeitiger physiologischer oder krankhafter Durchblutungs- und Funktionsverminderung beschrieben, so an der Nabelschnur (WATZKA 1936), Uterus, Ovar, Schilddrüse (RATZENHOFFER 1952, BARGMANN 1956), Niere (ZOLLINGER 1968) und Iris (LEUTERT 1974).

Nach unseren Beobachtungen kommt es zusätzlich schon im

Kindesalter - bevorzugt während des 8. bis 10. Lebensjahres - zu einer schleimig-fettigen Degeneration der Venenadventitia und des perivasalen Bindegewebes und zu einer Durchtränkung mit mukoiden und fettigen Substanzen; dabei tritt ein scheinbarer Verlust der Faserstruktur - vielleicht eine besondere Maskierung der Fasern - oft weiter Teile der Septen ein; in diesen mukoiden "Schleimseen" sind die septalen Venen nicht mehr oder nur bruchstückhaft erkennbar (NÜSSLEIN 1978).

Auffällig sind in allen Altersgruppen kollabierte Thymusvenen, die wir regelmäßig, oft dicht neben weitlumigen und normal durchbluteten Venen, gefunden haben. Die Frage, wodurch diese Venen kollabieren - durch Kompression oder durch eine Art von Kollaps - muß offen bleiben, ebenso wie die weiterführende Frage nach einer eventuellen Durchblutungsregulierung.

Nach MONROY (1941) kommt es in der Frühphase der Altersinvolution zu einer scheinbaren "Vergrößerung" des perilobulären Gefäßnetzes, und zwar durch Schwund der Kapillargefäße. Später verschwinden dann die größeren Netzgefäße.

HAMMAR (1921) und BARGMANN (1943) beschreiben degenerative Veränderungen der Thymusvenen - hauptsächlich mittleren

Kalibers - welche häufig mit einer fast vollständigen Lumenobliteration einhergehen. Sie sind Folge der Abnahme der Blutversorgung des involvierten Organs.

Nach unseren Befunden sind Auflösungserscheinungen im Sinne degenerativer Veränderungen der Thymusvenen bei Individuen des 5. Lebensjahrzehnts und darüber relativ häufig zu beobachten. Bei jüngeren Individuen finden sie sich seltener. Histologisch zeigt sich eine Auflockerung der Wandstrukturen mit einer verwaschenen Zeichnung der Zellgrenzen und des Zellkerns und einer Vermehrung des interstitiellen kollagenen Fasergewebes; dadurch scheinen die Muskelfasern auseinandergedrängt und in größerem Abstand voneinander zu liegen.

Nach unseren Beobachtungen entstehen Obliterationen der Thymusvenen durch örtlich vermehrte, glatte, längsverlaufende Muskelzellen, wodurch im Schnittpräparat teilweise polsterartige, lumeneinengende Wandverdickungen entstehen. Hierbei können wir zwei Arten von Venen mit ausgesprochenem muskulären Wandbau unterscheiden; einmal Venen mit Muskelzellansammlung nur in den inneren Wandschichten (zwischen Endothel und Ringmuskelschicht); zum anderen handelt es sich um Venen mit auffälliger Muskelzellvermehrung in den mittleren und äußeren Wandschichten, nämlich der Tunica media und der Tunica adventitia. Bei-

de Veränderungen der Thymusvenen sind vorzugsweise ab dem 3. bzw. 4. Lebensjahrzehnt zu beobachten.

Auch nach GEBELE (1910) verdicken sich im fortgeschrittenen Stadium der Thymusinvolution die Venenwandungen durch Vermehrung der Muskelzellen.

Die Venen des Kopfes, Halses und des Thorax sollen nach DUBREUIL (1929) zum Typus der fibröselastischen Venen mit nur wenig glatter Muskulatur gehören. Im menschlichen Thymus haben wir jedoch ausgesprochen muskelzellreiche Venen.

BARGMANN (1967) bezeichnet Venen mit longitudinalen Muskelpfeilern und Muskelringen als Drosselvenen; er beschreibt solche Strukturen, die nach Art der Sphinkter den Abfluß des venösen Blutes verzögern oder verhindern können, an Einmündungen kleinerer Venen in größere Venen in der Submukosa des Darmes, in der Nebenniere, der Haut, den Speicheldrüsen, der Nasenschleimhaut, im Penis usw. Hier sollen nach BARGMANN (1967) in den ersten drei Lebensjahrzehnten die glatten Muskelzellen der Tunica media und der Tunica adventitia an Zahl und Größe zunehmen; später sollen sie sich wieder zurückbilden und durch kollagene und elastische Fasern ersetzt werden.

Auch bei den von uns beobachteten muskelreichen Thymusvenen mit den vermehrten Muskelzellen in der Tunica media und Tunica adventitia können wir also an Drosselvenen denken, deren verdickte Wandstrukturen - wie Stufenschnitte zeigen - in Segmenten angeordnet sind, so daß gelegentlich sphinkterartige Venenabschnitte auftreten. Nach unseren Beobachtungen sind diese dickwandigen Venen des Thymus vorwiegend ab dem 3. Lebensjahrzehnt anzutreffen. Die Bedeutung dieser "Drosselvenen" für die Thymusinvolution soll später zusammenfassend besprochen werden.

Nach v. LÜDINGHAUSEN (1974) finden sich im Femurmark von Kindern und Jugendlichen weitlumige venöse Sinus mit longitudinalen, stützenden Muskelpfeilern.

Weitere Beschreibungen über besondere Venenwandstrukturen im Sinne von Muskelzellansammlungen finden sich in der uns zur Verfügung stehenden Literatur nicht.

Zusammenfassend lassen sich also in der venösen Strombahn des Thymus während der Involution einige Vorrichtungen und Veränderungen beschreiben, die möglicherweise im Dienste der Blutstromregulierung stehen. Wir haben in diesem Zusammenhang hervorgehoben: den Faserreichtum und die Verbreiterung der Venenadventitia im Kindesalter (zu Beginn der Involution - nach HENRY 1967), die später zu

beobachtende mukoide Durchtränkung des kollagenen Faser-
gewebes der Septen und der Venenadventitia und schließlich
das gehäufte Vorkommen von sphinkterartigen Drosselvenen,
die möglicherweise im fortgeschrittenen Involutions-
stadium den Abfluß des venösen Blutes stark behindern.

Nach AFANASSIEW (1877) und KOSTOWIECKI (1930) stehen am
Beginn der physiologischen Involution des Thymus Gefäß-
verschlüsse durch proliferierende Endothelien der Venen
und Kapillaren. Die hieraus sich bildenden konzentrischen
Körper (nur in der Markzone) sind als Hassallsche Kör-
perchen bekannt; zum Beweis dieser Hypothese werden von
beiden Autoren alle Übergangsstufen von Gefäßendothel-
wucherungen bis hin zum totalen Verschuß in Form von
Hassallschen Körperchen beschrieben.

Diese Überlegungen der Entstehung der Hassallschen Kör-
perchen sind heute überholt, und somit sind auch die wei-
teren Folgerungen hieraus nicht schlüssig.

Ein besonderes Problem stellen die frühen Veränderungen
bei Kapselvenen dar. Die beschriebenen "Drosselvenen" und
"degenerativen" Veränderungen der Kapselvenen sind hier
am Ende des Wachstums des Thymus besonders zahlreich.
Nach BENNINGHOFF (1944) nämlich wächst der Thymus nur
bis zum 2. bis 3. Lebensjahr und behält dann bis zur
Pubertät seine absolute Größe bei.

D. Besprechung der planimetrischen Befunde

Das Thymusgewicht vor, während und nach der Pubertät verändert sich entsprechend den Veränderungen der Gewebekomponenten des Organs. Es wechselt jedoch sehr und gibt nicht die Menge des jeweilig vorherrschenden Gewebes an.

Tabelle 5:

Autoren		Gewicht in Gramm		
		Neugeborene	ab 2-3 Jahre bis z. Pubertät	involvierter Thymus
HAMMAR	1906	12	30	15
RUSSKOFF	1934	12,1	-	-
BENNINGHOFF	1944	♂ 11,8 ♀ 12,5	37	-
MILLER und DUKOR	1964	10 - 15	30 - 40	-
HAMPERL	1967	11 - 13	20 - 25	1 - 10

Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß der Thymus seine maximale Größe vom Kleinkindesalter (2-3-Jährigen) bis zur Pubertät beibehält. Nach unseren mikroskopischen und planimetrischen Befunden wird der geringe Parenchymverlust durch Binde- und Fettgewebe in den breiter werdenden Septen ausgeglichen. Nach der Pubertät - also nach Involutionsebeginn - schwindet das Parenchym in kurzer Zeit, während der Ersatz durch das Fett- und Bindegewebe zurückgeht; darauf beruht der absolute Gewichtsverlust im Alter.

Über Ergebnisse morphometrischer Untersuchungen am Thymus wird in der Literatur wenig berichtet. BOYD (1936) macht

vergleichende Angaben über den prozentualen Anteil des Parenchyms (bei ihm sind Cortex und Medulla getrennt dargestellt) und des umgebenden Binde- und Fettgewebes in den verschiedenen Lebensaltern (Abb. 36). Diese Werte stimmen mit den von uns planimetrisch ermittelten Werten gut überein (siehe Abb. 33). Eine in arterielle (NÜSSLEIN 1978) und venöse Gefäße geteilte Flächenbestimmung in den verschiedenen Phasen der Involution ist neu.

Ergänzt werden unsere Befunde durch SANDRITTER und BENEKE (1974) mit Untersuchungen der altersabhängigen Veränderungen (sogenannte Physiosklerose) der großen Körperven des Menschen; so nimmt die Weite der großen Venen bis zum 20. Lebensjahr - bei uns im Thymus bis zum 25. Lebensjahr - deutlich, bis zum 40. Lebensjahr wesentlich geringer zu. Danach ist keine Lumenerweiterung mehr nachweisbar. In diesem Zusammenhang muß hervorgehoben werden, daß sich unsere Werte sowohl auf die Weitenzunahme als auf die steigende Anzahl der Venen beziehen. Die Ergebnisse der Planimetrie der Thymusgefäße zeigen, daß es während der Altersinvolution neben lumeneinengenden Wandveränderungen der Venen des Thymus zu einer gleichzeitigen Vermehrung der Venen kommt. Wir deuten dies zumindest teilweise als Ausdruck eines - zeitlich vor bzw. während der Fett- und Bindegewebiszunahme liegenden - Kompensationsvorganges; hier wird demnach zunächst der Parenchymschwund durch Zu-

nahme des Volumens der venösen Strombahn ausgeglichen, was durch eine Behinderung des venösen Abstroms durch Drosselgefäße und Lumenobliteration (durch zum Beispiel kollabierte Thymusvenen) möglicherweise begünstigt wird.

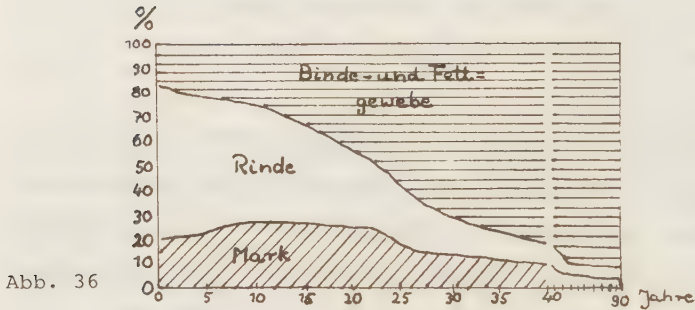


Abb. 36

Abb. 36

Relatives Durchschnittsgewicht der Mark-, Rinden- und Binde- und Fettgewerbsanteile des Thymus von der Geburt bis ins hohe Alter (nach BOYD 1936).

V. Zusammenfassung

Anhand von makroskopisch-präparatorischen und histologischen Untersuchungen und morphometrischen Messungen an 92 Thymi werden die Topographie, der feingewebliche Bau und die Anzahl der Thymusvenen beschrieben. Weiterhin wird das Verhalten der Gefäße vor und während der Involution analysiert und zum Parenchym in Beziehung gesetzt. Die Anzahl und das Lumen der Thymusvenen erfahren während der fortschreitenden Involution eine Zunahme; gleichzeitig zeigen sich bisher bei den Thymusvenen unbekannte kissen- und polsterartige, teilweise auch sphinkterartige Strukturen, die den venösen Blutstrom möglicherweise drosseln können. Diese Sphinkter können als Kompensationsmechanismus im Rahmen der Involution gedeutet werden.

In der nachfolgenden Übersicht sind die wesentlichen histologischen Veränderungen aufgeführt:

<u>Lebensalter</u>	<u>morphologisches Verhalten</u>
ab dem 2. Lebensjahr:	Bildung breiter, faserreicher adventitieller Bindegewebs-Manschetten der größeren Interlobularvenen.
ab dem 10. Lebensjahr:	mukoide Durchtränkung des septalen und adventitiellen Bindegewebes.
ab dem 20. Lebensjahr:	Bildung einer 2. Muskularis in den inneren Venenwandschichten (zwischen Endothel und Ringmuskelschicht).
ab dem 30. Lebensjahr:	Muskelzellansammlung oft in der gesamten Venenwand = sog. "Drosselvene".
ab dem 40. Lebensjahr:	gehäuft Auflösungserscheinungen der Venenwände ("Venendegenerationen").
In allen Altersstufen:	Kollabierte Venen mit Verklebung der Innenwand.

L I T E R A T U R

1. Afanassiew, B. Über die concentrischen Körper der Thymus. Arch. mikrosk. Anat. 14, 1-6 (1877).
2. Bargmann, W. Der Thymus. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. 6. Bd., 4. Teil. Hrsg: W. v. Möllendorff. Springer, Berlin 1943.
3. Bargmann, W. Histologie u. mikroskopische Anatomie des Menschen. 5. Aufl., Thieme, Stuttgart 1956.
4. Bargmann, W. Histologie u. mikroskopische Anatomie des Menschen. 6. Aufl., Thieme, Stuttgart 1967.
5. Bellamy, D. The thymus in relation to problems of cellular growth and ageing. Internat. J. Geront. Res. 19 (3), 129-188 (1973).
6. Benninghoff, A. Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 2. Bd., 1. Teil, 2. Aufl., Lehmann, München-Berlin 1944.
7. Boyd, E. Weight of the thymus and its component parts and number of Hassall Corpuscles in health and in disease. Amer. J. Dis. Child. 51, 313-335 (1936).
8. Bullough, W.S. Ageing of mammals. Nature 229, 608-610 (1971).
9. Cortivo, B. Sulla vascolarizzazione del timo. Arch. Zool. ital. 16, 799-801 (1931).
10. Cottier, H. Regeneration, Hyperplasie und Onkogenese der lymphoretikulären Organe. 6. Bd., 2. Teil. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie. Hrsg: H.W. Altmann et al., Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1969.

11. Crowley, L.V. Clinical embryology. Year Book
Medical Publishen.
Chicago 1974.
12. Dameshek, W. The thymus and lymphoid prolifera-
tion. Blood 20, 629-631 (1962).
13. Dubreuil, G. Parois veineuses de l'homme.
Anat. Ber. 16, 204 (1929).
14. v. Ebner, V. (1902) zit. n. Bargmann, W. (1943).
15. Ertl, N. Abbau des Kernmaterials der Lympho-
zyten während der experimentellen
Thymusforschung. Bd. 26.
Banaschewski, München-Gräfelfing
1972.
16. Gebele, H. Über die Thymuspersistenz beim
Morbus Basedowii. Beitr. klin.
Chir., 70, 1. Heft, 37-43
(1910).
17. Gruber, Gg. B. Über Variationen der Thymus-Form
u. -Lage. Z. angew. Anat. 59,
321-332 (1920).
18. Hammar, J.A. Zur Histogenese und Involution der
Thymus-Drüse. Anat. Anz. 27, 41-89
(1905).
19. Hammar, J.A. Über Gewicht, Involution und Persi-
stenz des Thymus im Postfötalleben
des Menschen. Arch. Anat. Entw.gesch.
Suppl. (1906).
20. Hammar, J.A. The new views as to the morphology
of the thymus gland and their
bearing on the problem of the
function of the thymus. Endocrino-
logy 5, 543-572 (1921).
21. Hammar, J.A. On the asserted non-existence of
the age involution of the thymus
gland. Endocrinology 11, 18-24
(1927).
22. Hammar, J.A. Die normal-morphologische Thymus-
forschung. Barth, Leipzig 1936.

23. Hamperl, H. Leicheneröffnung (Befunde u. Diagnose). 4. Aufl., Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1967.
24. Haselmann, H. Bemerkung zu der Arbeit: "Die Stellung des Thymus im Organismus" nach Petri. Med. Diss. Heidelberg 1946.
25. Henry, L. Involution of the human thymus. J. Path. Bact. 93, 662-663 (1967).
26. Kostowiecki, M. Sur le rapport entre les corpuscules de Hassall et les vaisseaux sanguins voisins, dans le thymus des foetus humains. Inst. d'Histol. et d'Emgryol., Univ. Lwów. 105, 417-418 (1930).
27. Kostowiecki, M. Development of the so-called double-walled blood vessels of the thymus. Z. mikr.-anat. Forsch. 77, 407-431 (1967).
28. Leutert, A. 69. Versammlung Anat. Ges. Kiel 1974.
29. Lindner, J. Altern des Bindegewebes. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie. 6. Bd., 4. Teil. Hrsg: H.W. Altmann et al., Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1972.
30. Lucien, M. et Guibal, J. (1924) zit. n. Hammar, J.A. (1936).
31. v. Lüdinghausen, M. Die enossalen Arterien des menschlichen Femur. Habilitationsschrift München 1974.
32. Maximow, A. Bindegewebe und blutbildende Gewebe. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. 2. Bd., 1. Teil. Hrsg: W. v. Möllendorff. Springer, Berlin 1927.
33. McGill (1974) zit. n. v. Lüdinghausen, M. (1974).
34. Metcalf, D. The Thymus. Recent results in cancer research. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1966.

35. Miller, J.F.A.P., Die Biologie des Thymus.
Dukor, P. Karger, Basel-New York 1964.
36. Monroy, A. Ricerche sulla fine vascolarizzazione
del timo dell'uomo e di alcuni
mammiferi. Arch. ital. anat. embrio.
45, 1-45 (1941).
37. Nüsslein, D. Alternsveränderungen der Arterien
des menschl. Thymus. Med. Diss.
München 1978.
38. Olivier, E. (1911) zit. n. Hammar, J.A. (1936).
39. Pernkopf, E. Topographische Anatomie, 1. Bd.,
1. Hälfte, 2. Aufl., Urban &
Schwarzenberg, Berlin-München 1943.
40. Petersen, H. Thymus. Histologie und mikroskopische
Anatomie. Bergmann, München 1935.
41. Ratzenhofer, M. Zur Bildung von Längsmuskulatur
in Blutgefäßen. Verh. Dtsch. Ges.
Path. 36, 267-277 (1952).
42. Rohen, J.W. Funktionelle Anatomie des Menschen.
Kurzgefaßtes Lehrbuch der makro-
skopischen Anatomie nach funktio-
nellen Gesichtspunkten. Schattauer,
Stuttgart 1973.
43. Russkoff, P.R. Das Thymus-Gewicht bei Neugeborenen.
Virchow's Arch. path. Anat. 293,
113-128 (1934).
44. Sandritter, W. Allgemeine Pathologie. Schattauer,
Beneke, G. Stuttgart-New York 1974.
45. Schridde, H. (1911:2) zit. n. Hammar, J.A. (1936).
46. Sobotta, J. (1914) zit. n. Hammar, J.A. (1936).
47. Stöhr, Ph. Lehrbuch der Histologie. 27. Aufl.,
Fischer, Jena 1955.
48. Tammemori, Y. (1914) zit. n. Hammar, J.A. (1936).
49. Teichmann, W. Über die Gitterfasern des Thymus.
Z. Zellforsch. 30, 689-701
(1940).

50. Tondo, M. (1941) zit. n. Bargmann, W. (1943).
51. Waldeyer, A. Anatomie des Menschen. 2. Teil,
9. Aufl., Gruyter, Berlin-New York
1973.
52. Watzka, M. Über Gefäßsperrern und arterio-
venöse Anastomosen. Z. mikr.-anat.
Forsch. 39, 521-544 (1936).
53. Weise, W. Neue Ergebnisse der Thymusforschung.
Arch. klin. Chir. 196, 624-630
(1936).
54. Weise, W. Morphologie und Klinik des Thymus.
Dtsch. Z. Chir. 253, 145-236
(1939-40).
55. Zollinger, H.U. Pathologische Anatomie. 2. Bd.,
3. Aufl., Thieme, Stuttgart 1968.

Lebenslauf

Am 13.12.1952 wurde ich, Peter Kohler, als 1. Kind des heutigen Sparkassendirektors Walther Kohler und seiner Ehefrau Marianne, geb. Pfeiffer, in Bad Reichenhall geboren. Vom September 1959 bis Juli 1963 besuchte ich die ersten vier Klassen der Volksschule in Abensberg in Ndb. Vom September 1963 bis Juli 1965 war ich Schüler des humanistischen Gymnasiums in Ansbach. Nach der 2. Klasse wechselte ich in das musische Wolfram-von-Eschenbach-Gymnasium von Schwabach über. Am 23. Juni 1972 verließ ich diese Anstalt mit dem Zeugnis der Hochschulreife. Im WS 1972 begann ich das Zahnmedizinstudium an der Ludwig Maximilians-Universität zu München und bestand am 8.10.1973 die naturwissenschaftliche zahnärztliche Vorprüfung, am 22.4.1975 die zahnärztliche Vorprüfung und am 2.3.1978 das zahnmedizinische Staatsexamen.

